

ARTÍCULO ORIGINAL

## *Disminución en la prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii en adultos del valle central de Costa Rica*

MELISSA ZAPATA\*, LILLIANA REYES\*\* e ILEANA HOLST\*\*\*

### DECREASED PREVALENCE OF *Toxoplasma gondii* ANTIBODIES IN ADULTS FROM THE CENTRAL VALLEY OF COSTA RICA

*This is a study of the seroprevalence of Toxoplasma gondii in a representative sample of individuals from the Central Valley of Costa Rica. Four hundred volunteers aged 20 to 40 years old participated in this survey. The influence of age, gender, socioeconomic condition and urban or rural origin of the subjects on the seroprevalence rate was evaluated. The determination of IgG antibodies for T. gondii was carried out with a qualitative enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) trademark Human (Germany). The general prevalence of antibodies in the studied population was 58%, lower than the ones published in previous reports in our country. A significant increase in the seropositivity was found as the age increased ( $p=0,002$ ). Male individuals and those of rural origin showed a higher seroprevalence than women (61,5% vs 55%;  $p=0,225$ ) and adults of urban origin (62,7% vs 56,4%;  $p=0,394$ ) respectively, although these differences were not statistically significant. A higher proportion of positive individuals for T. gondii of low socioeconomic status was found (67,1%) in comparison with those in middle (55,6%;  $p=0,048$ ) or high status (48,7%;  $p=0,014$ ). The present study reveals an important decrease in the seroprevalence for T. gondii in the population of the Central Valley of Costa Rica, therefore, increasing the number of susceptible people to the infection. It is quite important to focus on a better clinical and epidemiological surveillance toward the detection and prevention of the infection in the seronegative pregnant women.*

**Key words:** *Toxoplasma gondii*, Prevalence, Toxoplasmosis serology, Costa Rica.

### INTRODUCCIÓN

Múltiples estudios seroepidemiológicos realizados indican que la toxoplasmosis es una de las zoonosis más difundidas alrededor del

mundo<sup>1,2</sup>. Su agente etiológico, el *Toxoplasma gondii*, es un parásito intracelular obligado capaz de infectar a una gran variedad de hospederos<sup>1,3</sup>. La seroprevalencia contra *T. gondii* varía considerablemente en los distintos países,

\* Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

\*\* Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET), Universidad de Costa Rica.

\*\*\* Centro de Investigación en Hemoglobinas Anormales y Trastornos Afines (CIHATA), Universidad de Costa Rica. Correspondencia y reproducciones: Ileana Holst-Schumacher, Universidad de Costa Rica. Apartado Postal 2060. San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica, América Central. Fax: (506) 225-2374/ (506) 207-5440 Phone (506) 225-2374/ (506) 207-4389 e-mail: iholst@cariari.ucr.ac.cr

influyendo en su distribución factores de tipo climáticos, culturales, higiénicos y geográficos<sup>2</sup>. Los principales mecanismos de transmisión son la ingestión de ooquistes maduros del parásito en el agua, alimentos u objetos contaminados con las heces de los gatos y a través del consumo de quistes tisulares presentes en los embutidos o carnes de origen bovino o porcino mal cocinadas o crudas<sup>4,6</sup>. La primoinfección por *T. gondii* en individuos inmunocompetentes es asintomática en el 90% de los casos<sup>7</sup>. Los anticuerpos tipo IgG se detectan dos semanas después de la infección con el parásito y generalmente permanecen en el suero de por vida<sup>1</sup>. En Costa Rica, en 1996 se informó<sup>8</sup> una prevalencia promedio de 76%, un tanto mayor al 61,4% que se reportó de en 1980<sup>9</sup>. En vista de que el estilo de vida de los costarricenses y las condiciones sanitarias del país han mejorado en la última década consideramos necesario reevaluar la prevalencia de anticuerpos de tipo IgG contra *T. gondii* con el fin de conocer la exposición actual de nuestra población al parásito y establecer así, las medidas epidemiológicas y profilácticas necesarias.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Población en estudio:** 400 voluntarios costarricenses del Area Metropolitana (Alajuela, Cartago, Heredia y San José) con edades comprendidas entre los 20 y 40 años fueron seleccionados para este estudio en los años 2002 y 2003. De los 400 personas 187 fueron hombre y 283 mujeres (46,8% y 53,2% respectivamente) y sus edades promediaron  $32,5 \pm 5,6$  años. Cada participante firmó un consentimiento informado y todos los procedimientos realizados fueron aprobados de acuerdo a las pautas establecidas por el Comité de Bioética de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

**Recolección de los datos y muestras biológicas:** La información sobre edad, género, nivel socioeconómico y ubicación geográfica de los voluntarios se recolectó a través de un instrumento debidamente validado. Para clasificar a los sujetos de acuerdo a su condición socioeconómica con base en la tenencia de algunos bienes y comodidades en el hogar, se utilizó la metodología conocida<sup>10</sup>. A cada individuo en estado de ayuno de 8 horas se le extrajo una muestra de sangre por venipuntura con un tubo

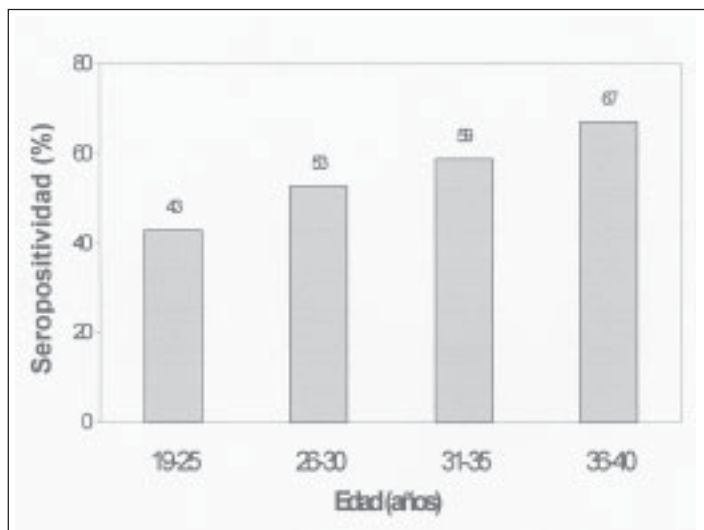
vacío Vacutainer (Becton, Dickinson & Co., Rutherford, NJ) y de acuerdo a los procedimientos establecidos<sup>11</sup>. Se obtuvo el suero por centrifugación a 2.200 rpm y fue almacenado individualmente en tubos plásticos de 13 x 100 con tapón de hule a -20°C hasta ser procesados.

**Estudio serológico:** La presencia de anticuerpos de tipo IgG anti *T. gondii* se determinó utilizando una ELISA cualitativa con reactivos comerciales marca Human (Human Gesellschaft fur Biochemie und Diagnostic mbH, Alemania). El lector utilizado para obtener las lecturas de absorbancia era marca Biorad (modelo 550). Se consideraron positivas aquellas muestras de suero con valores de absorbancia a 450 nm mayores o iguales al valor promedio de absorbancia del punto de corte + 15%, y negativas aquellas muestras con valores de absorbancia a 450 nm menores al valor promedio de absorbancia del punto de corte - 15%.

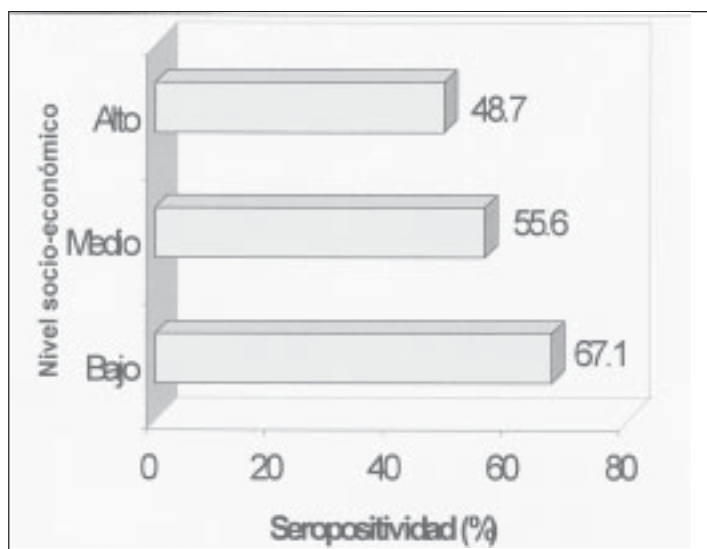
**Análisis estadístico:** Los datos del estudio se analizaron con el programa estadístico SPSS para Windows<sup>12</sup>. Se utilizó estadística descriptiva y se realizaron comparaciones entre proporciones. Las variables continuas se presentan como promedio  $\pm$  DS y las variables categóricas como distribuciones de frecuencia. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La prevalencia general de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en la población estudiada fue de 58%, con un predominio de los hombres sobre las mujeres, sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa (61,5% vs 55%;  $p = 0,225$ ). Al analizar esta seropositividad en la población por categorías etarias se observó una notable tendencia a aumentar con la edad, variando desde 42,6% para el grupo de individuos más jóvenes (19 a 25 años) hasta 67,2% para el grupo de sujetos con edades de 36 a 40 años ( $p = 0,002$ ) (Figura 1). No se observaron diferencias significativas por género entre las distintas categorías de edad. Con respecto al nivel socioeconómico, se observaron diferencias significativas entre la proporción de individuos positivos por *T. gondii* con un nivel socioeconómico bajo (67,1%) con respecto a los de niveles medio (55,6%;  $p = 0,048$ ) y alto (48,7%;  $p = 0,014$ ) (Figura 2). No hubo diferencias entre los sujetos positivos por *T. gondii* entre los



**Figura 1.** Distribución de la seroprevalencia para *Toxoplasma gondii* de los individuos estudiados según grupo etario.



**Figura 2.** Distribución de la seroprevalencia para *Toxoplasma gondii* de los individuos estudiados según condición socioeconómica.

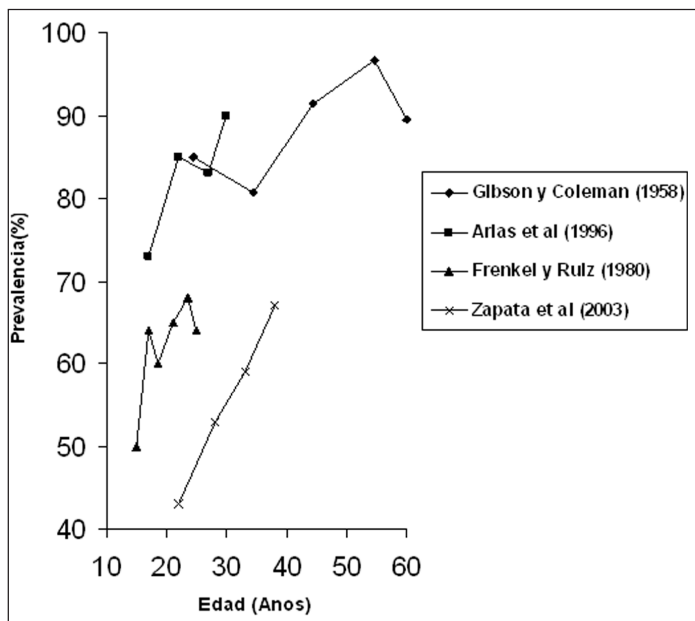
niveles socioeconómicos medio y alto ( $p = 0,374$ ). De acuerdo al lugar de procedencia de los individuos, la mayor seropositividad se presentó en la proporción de la población rural con un 62,7% versus un 56,4% para la zona urbana. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa ( $p = 0,394$ ).

## DISCUSIÓN

La prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* varía considerablemente de un país a otro, e incluso de una región a otra en una misma nación. Se han reportado seroprevalencias muy elevadas en países como Guatemala (94%) y El Salvador

(80%); y bajas como en Estados Unidos (19%) y Japón (7%)<sup>13-16</sup>. En el presente estudio se encontró una prevalencia intermedia (58%) al compararse con estos países y una de las más bajas reportadas por las naciones de América Latina<sup>1, 17-20</sup>.

En 1958, se reportó una seroprevalencia en Costa Rica de 88,5% al estudiar una población de 156 individuos oriundos de la zona de Turrialba y cuyas edades se encontraban entre los 20 y 70 años<sup>13</sup>. Posteriormente, se encontró en 1980 una prevalencia de anticuerpos contra el *Toxoplasma* en una muestra de 883 costarricenses (15 a 26 años) de 61,4%<sup>9</sup>. Finalmente, en 1996 se encontró una 76% para una población



**Figura 3.** Prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en individuos costarricenses de acuerdo a la edad y en diversos estudios realizados (1958-2003).

de 1.234 sujetos con edades de 1 a 30 años<sup>8</sup>. A pesar de las diferencias en las áreas donde se realizaron estos estudios, la presente investigación indica claramente como los valores de seropositividad para *T. gondii* han disminuido de manera importante en los últimos 40 años. Asimismo, si se compara el intervalo de edad estudiado en 1980 (15-26 años) con el de 19-25 años de la presente investigación, nuestros resultados de seropositividad (42,6%) son mucho menores a los obtenidos por estos autores (61,4%)<sup>9</sup>. Una situación semejante se observa al comparar los resultados obtenidos en 1996 en la categoría de edad de 20 a 24 años (90%) y en 1958 para los individuos con edades de 20 a 30 años (85%)<sup>13</sup> (Figura 3).

Estas diferencias encontradas en las prevalencias de anticuerpos contra *T. gondii* en los diversos estudios realizados en nuestro país podrían atribuirse a un cambio en los patrones de transmisión de *T. gondii*. El control sanitario adoptado por las industrias alimenticias del país desde hace algunas décadas, asegura un excelente control de calidad para beneficio de los consumidores costarricenses, disminuyendo la posibilidad de transmisión por ingestión de quistes tisulares de *T. gondii* en carnes y embutidos<sup>21,22</sup>. Además, las mejoras en la calidad del agua de consumo humano, los buenos hábitos higiénicos y sanitarios promovidos por nuestro sistema de salud, podrían dar como consecuencia una menor

exposición de la población a la contaminación fecal y por ende una menor probabilidad de exposición a los ooquistes del parásito en el ambiente. A esto último se suma el hecho de que pareciera ser que el número de gatos existentes por metro cuadrado en zonas urbanas ha disminuido respecto a la cantidad informada en 1981<sup>22</sup>, lo que conlleva a una disminución de la contaminación ambiental con heces de felino que contienen ooquistes de *T. gondii*.

Conforme transcurre el tiempo y aumenta la edad de los individuos en una población también aumentan las posibilidades de contacto entre los habitantes y el agente infeccioso de la toxoplasmosis (ooquistes y bradizoitos), por lo que resulta lógico que la tasa de infección inmunizante sea superior y significativa con respecto a otros grupos etarios en los sujetos de mayor edad<sup>1</sup>. Este hecho fue corroborado en el presente estudio donde el mayor porcentaje de seropositividad se encontró en el grupo de sujetos con edades comprendidas entre los 36 y 40 años (67,2%). Además, el hecho de encontrar una mayor prevalencia de anticuerpos contra este parásito en los individuos de género masculino es consistente con los hallazgos de otros investigadores<sup>9</sup> que atribuyen este fenómeno a un mayor grado de exposición a los ooquistes de *T. gondii* durante sus trabajos y actividades diarias.

En 1981, Frenkel y Ruiz<sup>22</sup> reportaron una alta prevalencia de anticuerpos contra este protozoario en las zonas urbanas, hecho que atribuyó a la elevada densidad de gatos que estimó en sus estudios (1.750 a 3.330 gatos/km<sup>2</sup>). Además, estos investigadores postularon que el hacinamiento urbano favorecía el aumento de la infección por *T.gondii* al dejar poco espacio en las casas para las zonas verdes o patios donde los gatos defecaran, lo que favorecía directamente el contacto con sus excrementos. Sin embargo, el poco tiempo disponible y el estilo de vida moderno ha obligado a los ciudadanos a convivir en espacios reducidos en las zonas urbanas limitando en gran medida la tenencia de mascotas en los hogares. A esto se suma el hecho de que la mayoría de los miembros de la familia moderna deben laborar fuera de sus hogares, lo que dificulta aún más la presencia de gatos en las casas de los costarricenses. También debe considerarse que en los últimos años la mayoría de los gatos caseros son alimentados con productos concentrados comerciales, lo que podría estar disminuyendo la seropositividad de los mismos contra *T. gondii* al no verse obligados a cazar (evitando así su infección por medio de quistes tisulares) y disminuyendo la liberación de ooquistes al medio externo a través de las heces. Es probable que todos estos cambios en el estilo de vida de los hospederos intermediarios (hombre) y definitivos (gatos) de esta parasitosis contribuyen a una seroprevalencia más baja contra este protozoario en las zonas urbanas, tal como se observó en este estudio.

El hecho de encontrar en esta investigación una prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* significativamente más elevada en los individuos de baja condición socioeconómica es consistente con las escasas condiciones sanitarias que imperan en este grupo y que facilitan una mayor infección con el parásito. Asimismo, por su escaso poder adquisitivo deben consumir muchas veces carnes y embutidos de baja calidad en los cuales ha sido demostrada la presencia de quistes del parásito<sup>23</sup>.

El presente estudio refleja una disminución de la seroprevalencia contra *T. gondii* en la población adulta del Valle Central de Costa Rica, incrementando el número de personas susceptibles a la infección. Esto es de particular importancia en individuos con algún tipo de inmunosupresión y en aquellas mujeres seronegativas en edad

fértil que corren el riesgo de adquirir la primoinfección por *T. gondii* durante el primer trimestre de embarazo. No cabe duda que los cambios generados en el estilo de vida de hospederos definitivos e intermediarios de *T. gondii*, así como mejores procesos de calidad en la industria alimentaria y mejores condiciones sanitarias en el país han disminuido la transmisión de este parásito en Costa Rica. Por lo tanto, es de primordial importancia establecer una mayor vigilancia clínica y epidemiológica enfocada hacia la detección y prevención de la infección en las gestantes seronegativas<sup>24-26</sup>.

## RESUMEN

Este estudio analiza la seroprevalencia contra *Toxoplasma gondii* en una muestra representativa de individuos del Valle Central de Costa Rica. Participaron voluntariamente 400 adultos costarricenses con edades entre 20 y 40 años. Se valoró la influencia de la edad, sexo, condición socioeconómica y procedencia de los sujetos (urbana o rural) sobre la tasa de seroprevalencia. La determinación de anticuerpos IgG contra *T.gondii* se realizó con una técnica de ELISA cualitativa marca Human (Alemania). La prevalencia general de anticuerpos en la población estudiada fue de 58%, inferior a las reportadas en estudios anteriores realizados en el país. Se encontró un aumento significativo en la seropositividad al aumentar la edad ( $p = 0,002$ ). Los hombres y aquellos individuos de procedencia rural mostraron una mayor seroprevalencia con respecto a las mujeres (61,5% vs 55%;  $p = 0,225$ ) y los adultos de origen urbano (62,7% vs 56,4%;  $p = 0,394$ ) respectivamente, aunque estas diferencias no mostraron ser significativas. Se observaron diferencias significativas entre la proporción de individuos positivos por *T. gondii* con un nivel socioeconómico bajo (67,1%) con respecto a los de niveles medio (55,6%;  $p = 0,048$ ) y alto (48,7%;  $p = 0,014$ ). El presente estudio refleja una importante disminución de la seroprevalencia contra *T. gondii* en la población del Valle Central de Costa Rica, incrementando el número de personas susceptibles a la infección.

## REFERENCIAS

- 1.- DÍAZ J et al. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una población gestante de Ceuta. Rev Diag Biol



- 1988; 47: 106-16.
- 2.- DUBEY J P, LINDSAY D S, SPEER C A. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microb Rev 1998; 11: 267-99.
- 3.- CERDAS C, REYES L, GUERRERO O M, CHINCHILLA M. Porcentaje de positividad por *Toxoplasma gondii* en perros mascotas de la provincia de San José, Costa Rica. Ciencias Veterinarias 2000; 23: 33-9.
- 4.- DUBEY J P, MILLER N L, FRENKEL J K. Characteristics of a new fecal form of *Toxoplasma gondii*. J Parasitol 1970; 56: 447-56.
- 5.- FRENKEL J K, DUBEY J P, MILLER N L. *Toxoplasma gondii* in cats. Fecal stages identified as coccidian oocysts. Science 1970; 167: 893-6.
- 6.- REYES-LIZANO L, CHINCHILLA-CARMONA M, GUERRERO-BERMÚDEZ O M, et al., Transmisión de *Toxoplasma gondii* en Costa Rica: un concepto actualizado. Acta Médica Costarricense 2001; 43: 36-8.
- 7.- REMINGTON J S, GENTRY L O. Acquired toxoplasmosis: infection *versus* disease. Ann N Y Acad Sci 1970; 174: 1006-17.
- 8.- ARIAS M L et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in human: possible transmission routes in Costa Rica. Rev Biol Trop 1996; 44: 377-81.
- 9.- FRENKEL J K, RUIZ A. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 1167-80.
- 10.- MADRIGAL J. La construcción de índices. Editorial de la Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. 1997.
- 11.- NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved Standard. 4<sup>th</sup> Ed. Pennsylvania, USA:NCCLS, 1991.
- 12.- SPSS for WINDOWS, Standard versión 10 [computer program]. SPSS Inc, 1989-1999. [1 diskette; 1 guide].
- 13.- GIBSON C, COLEMAN N. The prevalence of toxoplasma antibodies in Guatemala and Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1958; 7: 334-8.
- 14.- REMINGTON J S et al. Studies on toxoplasmosis in El Salvador. Prevalence and incidence of toxoplasmosis as measured by the Sabin-Feldman dye test. Trans R Soc Trop Med Hyg 1970; 64: 252-67.
- 15.- PETERSON P R, TRANCO E, BANIN P. Human toxoplasmosis prevalence and exposure to cats. Am J Epid 1972; 96: 215-8.
- 16.- DIAGNOSTIC PRODUCTS CORPORATION. Toxoplasmosis. New methods for diagnosing and monitoring a difficult disease. 2002. (<http://www.dpcweb.com/medical/infectiousdisease/toxoplasmosis-int.html>)
- 17.- SOUSA O, SAENZ R, FRENKEL J K. Toxoplasmosis in Panamá: a 10 year study. Am J Trop Med Hyg 1988; 38: 315-22.
- 18.- JULIAO-RUIZ O, CORREDOR-ARJONA A, MORENO-MORENO G S. Toxoplasmosis en Colombia. Ministerio de Salud, Inst Salud, Bogotá, Colombia. 1983.
- 19.- REY L C, RAMALHO I. Seroprevalence of Toxoplasmosis in Fortaleza, Cear. Brazil. Rev Inst Med Trop 1999; 41.
- 20.- CHIARETTA A et al. Serología contra Toxoplasma en una zona rural de Córdoba, Argentina. (<http://www.congresocbta.unam.mx/MV02.htm>).
- 21.- RODRÍGUEZ M R, REYES L, CHINCHILLA M. Análisis sexológico por *Toxoplasma gondii* en ganado bovino de Costa Rica. Ciencias Veterinarias 1990; 12: 17-9.
- 22.- FRENKEL J K, RUIZ A. Endemicity of Toxoplasmosis in Costa Rica. Am J Epid 1981; 113: 254-69.
- 23.- MADRIGAL M A, DELGADO M M, REYES L, CHINCHILLA M. Determinación de *Toxoplasma gondii* en productos cárnicos de cerdos de ingestión usual en Costa Rica. Parasitol al Día 1996; 20: 109-12.
- 24.- LEBECH M, ANDERSEN O, CHRISTENSEN N, et al. Feasibility of neonatal screening for Toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Lancet 1999; 353: 1834-7.
- 25.- HOHLFELD P, DAFFOS F, THULLIEZ P, et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J Pediatr 1989; 115: 765-9.
- 26.- LEBECH M, JOYSON D H, SEITZ H M. Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant woman and their congenitally infected offspring. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 799-805.

**Agradecimientos:** al Dr. JK Frenkel por la revisión del manuscrito y a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica por el apoyo económico brindado al proyecto (Nº 807-A2-308).